精准功能磁共振成像揭示个体化脑功能网络组织*

周广方[2]　金花[1,2,3]

（[1]教育部人文社会科学重点研究基地天津师范大学心理与行为研究院，天津 300387）

([2]天津师范大学心理学部，天津 300387)

([3]学生心理发展与学习天津市高校社会科学实验室，天津，300387)

摘 要 精准功能磁共振成像（precision functional magnetic resonance imaging, pfMRI）是指在单个个体中收集大量 fMRI 数据的一种数据采集策略，相较于传统 fMRI 研究中针对每个被试采集少量数据，之后通过组平均揭示认知过程的脑功能规律或是特定人群共享的脑功能特征的方法，该方法的优势在于能够揭示每个个体的大脑特征，因此日益受到研究者的重视和应用。迄今为止，众多研究采用该方法从功能网络组织的个体差异、个体识别、局部区域的功能定位、个体网络枢纽的识别、个体功能网络的发展与可塑性和临床应用六个角度系统揭示了个体化的脑功能网络组织，这些研究成果对未来脑科学研究具有重要启发。未来研究应该重点探讨现有研究所揭示的个体功能网络组织特点与行为表现的关系，通过对数据分析和成像技术的改进减少该方法所需的扫描时间，并尝试将该方法应用到任务态 fMRI 和多模态数据的融合研究中。

关键词 精准功能磁共振成像，脑功能网络，个体差异，功能连接

1 引言

自 1992 年 Kwong 等和 Ogawa 等使用功能磁共振成像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）探究人脑功能以来（Kwong et al., 1992; Ogawa et al., 1992），fMRI 逐渐成为我们了解人类大脑功能的一项重要工具，在认知神经科学、心理学、医学等领域取得众多的研究成果，揭示了从基本感觉到复杂认知过程的神经基础。其中一个显著成果是基于静息态功能连接（resting state functional connectivity, RSFC）描述了人类的脑功能网络组织，如默认网络（default mode network, DMN）、额顶网络（frontoparietal network, FPN）等，属于同一功能网络的大脑区域虽然可能在空间上存在分离，但它们在时间上表现出高度相关的活动模式（Doucet et al., 2011; Power et al., 2011; Yeo et al., 2011）；并且一些常见精神疾病与这些分布式脑网络的功能障碍存在密切关系，如抑郁症、精神分裂症、阿尔茨海默症等（Barch, 2017; Karbasforoushan & Woodward, 2012; Mayberg, 2007; Sha et al., 2019）。但令人惊讶的是，这些基础研究成果

收稿日期：2023-03-07

* 国家自然科学基金项目(31971021)

通信作者：金花，E-mail: jinhua@mail.tjnu.edu.cn

向临床应用的转化却经常存在困难。其中，一个主要原因是以往研究大多采取组平均研究设计，虽然这种方式对于揭示大脑功能组织的一般规律具有重要意义，但是其在捕获个体特征方面存在相当大的局限。

以往研究大多采用组平均设计主要是因为 BOLD 信号本身包含多种来源的噪音，如：系统内自由电子的热运动、生理（呼吸、运动）和非生理噪音等，这导致标准扫描长度的（5~10 分钟）个体 fMRI 数据难以获得可靠的结果（Liu, 2016）。然而，基于心理测量学的视角，随机误差分数变异在更大的数据量时有更多的机会自我抵消，因此真分数在测量中占的比例更大，测验的可靠性也将随之提高（Elliott et al., 2021）。因此，近期一些研究者尝试通过增加个体 fMRI 扫描长度的方式，对个体化的功能网络组织特点进行探究，这种方法被研究者称作精准功能磁共振成像。Gratton, Kraus 等（2020）在对采用精准功能磁共振成像方法的初期研究成果进行总结的基础上，提出该方法在促进研究成果的实践转化和临床应用方面表现出良好的前景，如识别 TMS 干预的个体特异性靶点、理解在组水平研究中被掩盖的正常大脑和病理大脑之间的差异，对治疗效果的长期追踪，提供生物标记识别高危患病个体，等等。但该文完成于 pfMRI 方法发展的初期，当时的研究成果较少（仅包含了功能网络组织的个体差异、网络变异两方面的研究），且其主要目的在于阐明该方法在精神疾病治疗中的良好前景和发展方向。近些年来，众多研究采用 pfMRI 方法从不同研究视角揭示了个体化的功能网络组织，取得了丰富研究成果，目前尚缺乏对这些成果的系统梳理和总结。在此，基于 2020 年及以后的相关文献（占总 pfMRI 文献数量的 71.7%），本文系统回顾了采用 pfMRI 方法揭示功能网络组织的个体差异、个体识别、局部区域的功能定位、个体网络枢纽的识别、个体功能网络的发展与可塑性的研究成果及其临床应用，总结了现有研究的优势和不足，并在此基础上提出了需进一步探索的方向，为未来脑科学相关的基础研究和实践应用提供重要支撑。

2 pfMRI 简介

pfMRI 本质上属于一种数据采集策略，即对单个被试进行长时间的 fMRI 扫描，旨在为描绘个体大脑功能提供充分的高质量数据。此外，在一些经典 pfMRI 数据集中，fMRI 扫描通常同时包含多个模态的数据。如 MyConnectom 数据集包含了在 18 个月的时间跨度内单个被试的结构像（T1 加权像、T2 加权像和弥散张量成像（Diffusion Tensor Imaging, DTI））、功能像（任务态和静息态）、基因表达和新陈代谢指标（Poldrack et al., 2015）；午夜俱乐部（Midnight Scan Club, MSC）数据集则包含了 10 名被试的结构像（T1 加权像、T2 加权像、磁共振血管造影像（magnetic resonance angiogram, MRA）、磁共振静脉血管像（magnetic resonance venogram, MRV）、功能像（静息态和任务态）和一组神经心理测验（涉及智力、人格等方面）（Gordon et al., 2017）。但需要指出的是，虽然这些数据集包含了来自于多个模态的数据，但现有的大多数 pfMRI 研究仅使用了静息态数据来揭示个体的功能网络特征。在这些研究中，静息态 fMRI 的

扫描时间范围在 0.4 小时~32 小时之间，所采集的数据量范围在 565 个时间点~79360 个时间点之间，可见其在扫描时间和数据量上均高于传统 fMRI 研究（一般为 5~10 分钟）。同时，为了进一步提高数据质量，保证个体结果的稳定性，pfMRI 研究对于头动噪声进行了较为严格的控制，如在多数 pfMRI 研究的预处理过程中逐帧位移（framewise displacement, FD）大于 0.2 的图像被删除（Dworetsky, Seitzman, Adeyemo, Neta, et al., 2021; Faskowitz et al., 2020; Gordon et al., 2017; Lynch et al., 2019; Perez et al., 2023），而传统 fMRI 研究或是未采用此方法对头动噪声进行进一步的控制，或是虽然运用了此方法但采用了更加宽松的阈值（一般为删除 FD > 0.5 的图像）（Duda et al., 2021; Fan et al., 2021; Power et al., 2012; Sripada et al., 2020; Tarchi et al., 2022）。综上来看，相较于传统 fMRI 研究，pfMRI 对数据的数量和质量都提出了更高的要求。

但需要指出的是，长达数小时的数据量并不是 pfMRI 方法的必然要求。可能因为起初的 pfMRI 研究是探索性的，研究者并不确定多长的扫描时间可以保证获得稳定、可靠的个体化结果，所以尽可能增加了扫描长度。因此一些研究者对 fMRI 数据量与个体结果稳定性的关系进行了探讨。他们通常采用的方法是，将来自同一个体的 fMRI 数据分成两个部分，以两部分数据获得的结果指标的相关性作为稳定性的指标（相关性越高表明结果越稳定），进一步观察结果稳定性随着数据量的变化趋势。Laumann 等（2015）首先对大脑皮层功能连接矩阵的稳定性进行了探究，发现至少需要 40 分钟的低头动数据才能获得较为稳定个体结果（重测相关系数 > 0.9）。Gordon 等（2017）进一步探究了其他测量指标的稳定性，如模块化系数仅需要 10 分钟的数据长度，网络分配（network assignment）和全局效率则需要 90 分钟，但 100 分钟的数据也没有使参与系数到达稳定（$r < 0.65$）。还有研究进一步发现，大脑皮层不同区域的功能连接稳定性也存在差异，如使用 30 分钟的数据，只有 28%的大脑区域表现出高于 0.7 的可靠性（Lynch et al., 2020）。相较于大脑皮层，一些研究发现皮层下结构的功能连接稳定性通常更低，因此对数据量提出了更高要求。如 Marek 等（2018）发现 90 分钟的数据才能使小脑功能连接达到高可靠性；而对于基底神经节和丘脑，则需要 100 分钟的数据（Greene et al., 2020），这种对数据量的更高要求可能与这些区域较低的信噪比有关。此外，Raut 等（2020）还发现相较于功能连接模式，时间滞后结构（temporal lag structure，大脑不同区域活动的时间进程）的稳定性更差，其需要 100 分钟以上的数据才能获得稳定的个体结果。除了以上研究所关注的扫描长度之外，还有研究表明当扫描长度固定时，增加扫描次数也能够提高功能连接的可靠性（Bergmann et al., 2020; Noble et al., 2017），因此重复测量的 fMRI 设计对于识别个体化的功能连接模式是非常有利的。总之，以上结果说明 pfMRI 方法的数据量需求在不同大脑区域、不同结果指标、不同扫描次数之间存在较大差异。

3 个体化功能网络组织

3.1 功能网络组织的个体差异

Poldrack 等（2015）首先对单个被试进行了长时间的 fMRI 追踪，该研究以作者 Poldrack 为研究对象，在 18 个月的时间跨度内收集了多个模态的数据。该研究不但揭示了个体功能网络组织的稳定性和特异性，并且证明这种个体化特点具有生物学意义（与新陈代谢和基因等指标存在相关），导致众多研究者关注到此领域并开展了深入研究。

起初，研究者的主要关注点在于使用 pfMRI 方法探究个体的皮层功能网络组织特征。Laumann 等（2015）首先尝试通过 pfMRI 方法对大脑皮层进行个体化的区域划分（areal parcellation），发现基于个体的区域划分明显优于组平均（基于 120 名被试的已有数据集划分，Gordon et al., 2016; Wig et al., 2014）和 AAL 模板所定义的，并且其与任务激活表现出高一致性（任务激活边界与个体化区域划分相似）；同时个体之间表现出较大的功能网络变异，这些变异主要集中在联合网络（association network, 如：FPN、DMN、带状盖网络（cingulo-opercular network, CO）和注意网络（attentional network））。Gordon 等（2017）为了推动这一新兴研究领域的发展，收集了 10 名被试的 pfMRI 数据（MSC 数据集），该研究在揭示功能网络组织个体差异的基础上，进一步发现皮质髓鞘含量与功能网络拓扑结构的个体差异相对应。除了人类大脑之外，Bergmann 等（2020）发现老鼠的功能连接也表现出个体独特性，并且通过功能连接矩阵可以成功的对老鼠进行识别；但与人类大脑不同的是，老鼠皮层功能组织的个体效应在感觉系统和联合系统之间没有差异，而人类大脑的个体间变异主要集中在联合系统。另外，Ren 等（2021）对人类和恒河猴在听觉皮层的变异进行了探究和比较，主要发现听觉皮层的个体变异显著大于视觉皮层，并且听觉皮层的低变异区表现出与感觉运动皮层更强的功能连接，高变异区表现出与额极更强的功能连接，这说明听觉皮层的低变异区可能参与了初级信息处理，而高变异区可能参与了额叶的高阶联合加工。此外，不仅局限于功能连接模式，还有研究揭示时间滞后结构也存在个体间差异。但正如前面所提到的相较于个体功能连接模式，时间滞后结构的稳定性更差，因此获得稳定的个体结果需要更大的数据量（Raut et al., 2020）。

需要注意的是上述介绍的所有研究都是基于传统功能连接（又称基于节点的功能连接，nodal functional connectivity, nFC）进行的，该方法主要以节点作为大脑结构和功能的基本单元，计算两个节点活动的相关性。这种方法的一个主要局限是它不能捕获可能具有潜在意义的网络边（edge）之间的相互关系。然而，在其他科学领域对网络边相互作用的分析已经为了解复杂系统的组织和功能提供了重要线索（Ahn et al., 2010; Evans & Lambiotte, 2009）。基于此，Faskowitz 等（2020）提出一种以功能连接边为基础对个体大脑功能网络进行研究的框架，即大脑两个区域之间大脑活动相关性随时间的展开被称作“边”，

两条“边”之间的相关性被称作基于边的功能连接（edge functional connectivity, eFC）。该研究采用 pfMRI 方法证实了 eFC 也可以捕获个体特征，并且 nFC 的线性组合与 eFC 并不相似，说明了两者揭示了神经系统独特的组织特点，应该被视作互补的方法。此外，该研究发现相较于 nFC，eFC 所具有的独特优势，如：较少的受到大脑地形的限制，可以揭示大脑皮层的重叠网络结构（即将一个节点分配给不同的网络，这是 nFC 不能达到的）。在该研究之后，Jo, Zamani Esfahlani 等（2021）对 Faskowitz 等人（2020）的研究结果进行复制，并且进一步探讨了基于 eFC 构建的重叠团体在系统水平的个体特征。结果发现基于 eFC 所构建的重叠网络也表现出了被试特异性，并且变异集中在控制网络、颞顶和背侧注意网络，与 nFC 中的结果基本一致。研究者强调重叠网络的发现对于揭示大脑功能具有重要意义，这种功能上的重叠可能是大脑网络组织的一个关键原则。

已有研究证明，皮层下结构与众多精神疾病存在紧密关系，如纹状体、杏仁核、基底神经节等（Blumenstock & Dudanova, 2020; Li et al., 2015; Mink, 2001; Satterthwaite et al., 2016），但因皮层下结构本身相对较小，这就使这些结构的个体功能组织特征更加容易被群体平均方法所混淆，因此基于组平均所得到的研究成果在向临床转化方面更加困难。因此除了前一部分与皮层功能网络有关的研究之外，还有一些研究者将研究兴趣集中在皮层下结构的个体功能组织特点。有研究发现小脑的功能网络在个体之间存在差异，如小脑功能网络的位置和每个网络所占据的面积，并且小脑网络在被试之间的变异比皮层区域更大；另外，与小脑通常被认为与运动相关的观点相反，80%小脑都是与自上而下的监管功能有关的网络（联合网络），而运动网络仅仅占据小脑面积的 19.8%（Marek et al., 2018; Xue et al., 2021）。同样，Greene 等（2020）在基底神经节和丘脑中也发现了个体功能网络的变异性，并且与皮层研究的发现相似，属于控制网络（如：FPN，凸显网络，注意网络）的区域表现出更大的被试间变异。对于杏仁核，Sylvester 等（2020）通过 pfMRI 方法发现其存在三个子区：默认模式子区（default mode subdivision）、背侧注意子区（dorsal attention subdivision）、非特异性子区（unspecified subdivision），这三个子区的的位置也存在个体间变异。三个子区是依据其与皮层的功能连接模式进行命名的，如默认模式子区与 DMN 存在最强的功能连接，但是这种独特的功能连接模式在组平均的数据中被掩盖。Zheng 等（2021）也通过 pfMRI 方法将海马体划分为前后两个区域，其中海马前部与 DMN 存在更强的功能连接，而海马后部与顶叶记忆网络（parietal memory network, PMN）存在更强的功能连接，并且这种功能划分与基于解剖结构的划分和任务激活相一致；更为关键的是该研究发现在个体中前后两个分区与皮层的功能连接模式分别与 DMN 和 PMN 的网络边界相对应，但这种对应关系在组平均中并不明显。Gordon 等（2022）则对纹状体的子网络进行了划分，共识别出了 10 个子网络，这些子网络的位置也存在个体差异，但它们大部分都属于纹状体至前额皮层的连接，在连接强度上也表现为与额叶区域的连接更强。综上，这些研究一致的揭示了皮层下结构在功能网络组织特征及其个体间变异性，并且这些区域的变异比皮层区域更大，这提示

在精神疾病的治疗过程中需要考虑脑功能的个体化特征，从而促使相关的研究成果向临床应用转化。

总之，以上研究均采用 pfMRI 方法从不同区域（大脑皮层和皮层下结构）、不同数据分析角度（nFC 和 eFC）均揭示了个体的功能网络组织，并证明了其在个体间的变异性。这些个体间功能网络的变异主要出现在联合网络，而且在不同的状态下稳定存在。本部分的研究成果证明了 pfMRI 方法相对于组平均 fMRI 方法的独特优势，即能够稳定的揭示个体大脑特征，这是组平均研究难以达到的；另一方面，本部分研究结果还提示，以往组平均研究设计中所经常忽视的个体差异很有可能会混淆最终的研究结果，因此需要研究者在研究设计或结果解释上对此问题加以考虑。目前已有研究者对此问题提出了较为可行的解决方案，详见下一段“网络变异”部分。

基于上述研究可以发现大脑皮层和皮层下结构的功能网络组织均存在个体间变异性。在此基础上，有研究者改变了研究视角，对个体与组平均功能连接模式存在差异的区域的特征进行了研究，并将这些区域称作“网络变异”。Seitzman 等（2019）首先提出了该概念，并且他们发现网络变异在所有个体中均可观察到，但是变异出现的位置、大小和所属的功能网络在被试之间不同。但是网络变异在被试之间也存在共性，即经常出现在联合网络，并且变异位置的功能连接模式与其所属的网络身份相对应，这与前一部分的研究结果相一致。在该研究之后，一些研究者对网络变异的各方面特征进行了深度考察。如，Perez 等（2023）探究了网络变异的半球不对称性，发现右半球存在更大的变异面积，左半球的变异面积虽然较小但变异数量更多。而且不同功能网络的变异在半球不对称上也存在差异，在 DMN、CO 和 PMN 中，网络变异主要位于右半球，而在视觉、语言、外侧躯体运动网络（somatomotor lateral network, SML）、内侧颞叶网络（medial temporal lobe network, MTL）中，网络变异主要位于左半球，这可能与行为或者功能的不对称有关，如语言网络偏向左侧，DMN 偏向右侧（情境记忆）。Dworetsky, Seitzman, Adeyemo, Smith 等（2021）根据网络变异位置与其所属经典网络的距离，将变异划分为边界扩张和异位侵入两种类型（如果两者距离超过 3.5mm 就被划分为异位侵入）。并且两类变异形式在位置、功能连接模式上存在差异，异位入侵变异主要出现在右半球的背外侧额叶区，表现出与 PMN，背侧注意网络（the dorsal attention, DAN）和感觉运动网络（sensorimotor networks）更强的连接，而边界扩张主要出现在颞顶联合区的喙侧和前额上侧，表现出与 DMN，FPN 和顶枕网络（parieto-occipital network, PON）更强的连接。Kraus 等（2021）则对任务态中的网络变异进行了探究，该研究发现网络变异虽然存在一些状态依赖，但是在任务态和静息态中，变异点的体素数量、变异位置、网络身份和功能连接模式基本一致，说明了网络变异的特质性。基于前人对网络变异的研究成果，Dworetsky, Seitzman, Adeyemo, Neta 等（2021）尝试通过 pfMRI 数据集构建概率性脑网络地图（即在所有被试中，同一个体素被确定为某个网络的比例，如在 100 个被试中，20 个被试被确定为默认网络，80 个被试被确定为凸显网络，则其相应的比例为 20%和 80%）。通过该地图发现，14 个经典网络中都包含了高组间一致性的区域，但是也存在低组间一致性的区

域，这些结果在多个数据集中均被成功复制。更为重要的是，该研究基于 Power 等（2011）提出的 264 个 ROI，识别出 153 个高组间一致性的 ROI，并创建了一个点击（point-and-click）工具，通过该工具可以查询 153 个 ROI 的具体坐标和皮层上每个体素所对应的网络概率。总之，本部分的研究在前人所揭示的功能网络个体差异的基础上，进一步提出了“网络变异”区的概念，其代表了个体功能网络与组平均网络不同的区域，并且证明了这种网络变异的特质性，阐明了网络变异在半球不对称性和变异类型上的特征。网络变异的研究成果对未来 fMRI 研究具有重要意义，如提示研究者在未来的组平均 fMRI 研究中应尽可能选择低变异的区域作为兴趣区；或在对结果进行解释时，可结合 Dworetsky, Seitzman, Adeyemo, Neta 等（2021）提出的概率性脑网络地图，将脑区的个体间变异程度作为一个考虑的因素。

3.2 基于个体功能网络组织差异的个体、状态识别研究

总之，3.1 部分的研究成果从不同的研究视角共同证明了功能网络组织具有个体特异性，因此一些研究者尝试进一步通过这种特征进行个体识别，并取得了一定的成果。如，Wang 等（2021）发现个体的功能连接模式能够对新生儿进行识别，其准确率甚至可以达到 100%，其中起主要贡献的脑区主要位于高阶脑系统（如：额叶皮层的内侧和外侧，顶上回，扣带回前部、中部和左颞下回）。与该研究不同，Yang 等（2022）揭示了大脑共激活模式（coactivation patterns, CAPs，大脑功能连接随时间的动态变化）也可以产生良好的个体识别结果，表现为较低的个体间相似性和较高的个体内相似性。另外，Jo, Faskowitz 等（2021）发现当拥有充足数据的情况下（大约 30 分钟），基于 eFC 的被试识别表现甚至比 nFC 更优秀。但与 nFC 一致的是，高水平认知系统（如控制网络，注意网络和 DMN）在基于 eFC 的个体识别中发挥着主要作用，这支持了功能网络的个体间变异主要发生在联合网络。除了对个体进行识别，还有些研究者发现在任务状态间的功能组织也存在差异（Salehi et al., 2020），因此 Porter 等（2023）尝试通过大脑皮层的功能连接矩阵识别任务状态，主要发现相较于不同被试训练得到的分类器，相同被试得到的分类器对任务状态的识别具有更高的识别率，该结果不但支持了不同任务状态间大脑功能组织的差异，而且表明了任务状态在个体间的特异性，证明个体化的大脑组织不仅存在于静息态中，在任务状态的功能组织中也普遍存在。总结而言，本部分研究通过个体识别的研究视角进一步支持了功能网络组织的个体差异，并且证明了这种个体差异具有个体特质性，为今后调查其与稳定的行为特征的关系奠定了基础。

3.3 个体默认网络的子网络和额下回的功能定位研究

自 pfMRI 方法提出之后，还有一些研究者尝试通过该方法对大脑局部区域进行功能定位，目前研究的主要关注点在 DMN。关键原因是有研究者认为 DMN 可能存在功能不同的子网络（Andrews-Hanna et

al., 2010, 2014; Leech et al., 2011），而组平均的数据可能会掩盖划分的细节，不适用于对 DMN 子网络的精确描述。因此一些研究者尝试从个体出发探究 DMN 的网络组织细节，Braga 和 Buckner（2017）首先在四名被试中均识别出 DMN 的两个子网络（网络 A 和网络 B），这两个子网络不但表现出不同的功能连接模式，而且两者的划分在个体间存在较大的差异。在此研究的基础上，Braga 等（2019）进一步采用 7T fMRI（更高的分辨率）在个体中对 DMN 两个子网络的分布进行了探究，发现两个子网络紧密并置并相互交叉，验证并补充了之前的结果。并且 DiNicola 等（2020）发现网络 A 和网络 B 表现出不同的任务激活模式，对于网络 A，所有被试均在情境预测任务中出现更高的激活；而对于网络 B，所有被试均在心理理论任务中出现更高的激活，进一步说明 DMN 两个子网络的功能分离。Gordon 等（2020）则对 DMN 进行了更为细致的划分，他们发现 10 个被试的 DMN 均可划分为 9 个子网络，其中顶叶子网络为 DMN 的中心，连接向其他的子网络，并且这些网络与任务激活存在较好的对应关系，同样证明了 DMN 内部不同区域的功能分离。此外，还有研究者探究了 DMN 与其他网络连接（FPN）的个体间变异，发现最强的连接并不会表现出被试间的变化（10~20 个连接，通常为网络内的连接），而个体间变异主要出现在两个网络之间的连接（Oliver et al., 2019）。除了与 DMN 相关的研究之外，Suda 等（2020）采用 pfMRI 方法对额下回（inferior frontal cortex, IFC）的子区进行了划分，主要发现 IFC 可分为 6 个区域，包括腹后侧 IFC、背后侧 IFC、额下联合区、中部 IFC、中央前沟腹侧、中央前沟背侧，其中在组水平和个体水平均发现了信号停止范式中的反应抑制与中部 IFC 模块中更低水平的脑激活相关。总体上来看，这些研究结果均说明了大脑功能划分的精细性，在同一系统的不同区域可能负责不同的功能。同时，pfMRI 方法不但可以用于探究个体功能组织的特异性，在大脑功能的精细定位方面也具有巨大潜力。

3.4 个体网络枢纽的识别研究

网络枢纽是指与其他区域具有高度功能连接的节点，它们通常连接向多个大脑区域，在网络中处于中心地位，研究者普遍认为这些枢纽在信息流的传递和整合方面发挥着重要作用（Sporns, 2013; Tomasi & Volkow, 2011; Van den Heuvel & Sporns, 2013）。以往对于网络枢纽的研究也一般采用组平均的方式（Bertolero et al., 2015; Power et al., 2013），然而通过该方法所揭示的网络枢纽存在一种替代解释，即网络枢纽所表现出的连接向多个节点的特征可能是由于个体之间功能网络的差异所造成的，并不真实存在（Gordon et al., 2017; Gordon, Lynch, et al., 2018; Smith et al., 2023）。因此一些研究者尝试采用 pfMRI 方法揭示个体大脑的网络枢纽，以克服传统组平均方法存在的局限性，进一步对网络枢纽的概念提供支持。Gordon, Lynch 等（2018）首先基于参与系数对个体网络枢纽进行了成功的识别，支持了网络枢纽在个体中的确真实存在。并且，该研究通过聚类分析在个体中将发现的枢纽分成三类：控制-默认连接枢纽（control-default connector hub），交叉控制连接枢纽（cross-control connector hub），控制-加工连接枢纽

（control-processing connector hub），这三类枢纽表现出了不一致的连接模式，对于不同类型枢纽的损害对大脑网络组织的影响也存在分离的效应。Smith 等（2023）则对组平均识别的枢纽和网络变异的位置进行了比较，主要发现基于参与系数识别的组网络枢纽与网络变异存在较少的重叠，并且在被试之间枢纽的连接模式是较为一致的。这些研究结果均证明网络枢纽在功能网络中是真实存在的，并不是来源于个体间功能网络的变异性，进一步支持并补充了组平均研究中有关网络枢纽的发现。Lynch 等（2019）则对个体右侧额中回的枢纽进行定位，并通过连续 θ 波脉冲刺激（the continuous theta burst stimulation, cTBS）抑制枢纽位置的活动以观察其对任务表现的影响。该研究发现，个体枢纽的空间分布并不一致，并且其与组平均的枢纽分布也不一致，当使用 cTBS 抑制枢纽的活动时会对任务表现产生干扰，这种干扰主要源于对 Gordon, Lynch 等（2018）提出的控制-加工连接枢纽的活动抑制。总体而言，本部分研究成果表明 pfMRI 方法克服了传统 fMRI 研究揭示脑网络枢纽的局限性，进一步支持了之前研究所提出的“网络枢纽”的概念，并且说明网络枢纽在个体之间也存在变异性。

3.5 个体功能网络发展与可塑性研究

以上介绍的研究结果大多以成年人为被试，很少有研究探讨大脑的功能组织及其个体间变异是如何随着年龄的增长不断发展的。为了解决这一问题，Cui 等（2020）使用 693 名被试（8~23 岁）的 27 分钟高质量 fMRI 数据对功能网络的发展性进行了探究。该研究发现，不同年龄组被试的网络变异较为相似，这些变异位置通常具有一些独特的特征，如高水平的血流量和进化扩张、较低的皮质髓鞘含量；但也存在一些功能网络地形的差异，如：动作网络和视觉网络的皮层表征随着年龄增长而显著下降。此外，网络地形的复杂模式可以对年龄进行高度准确的预测，其中联合网络在年龄的预测中发挥着最主要的作用。在大脑功能组织的可塑性方面，Pritschet 等（2020）对女性在整个月经周期内的激素水平与功能网络的关系进行了探究，发现随着血清中雌二醇的增加大脑连通性也会增加，这种关系主要表现在颞顶网络；并且两天内的雌二醇含量能够对功能连接进行预测。同时，雌二醇与功能网络地形也存在一定关系，表现为雌二醇含量与一些网络的参与系数或者全局效率相联系（如 DMN，DAN，控制网络和颞顶网络）。Newbold 等（2020）则通过使用肢体约束（右手）的方法探究了大脑功能组织的可塑性。该研究发现，肢体约束导致了明显的行为变化，被约束肢体的使用率、抓握力和精细运动技能均显著降低；在功能组织方面，左侧躯体运动皮层中的上肢区域（L-$SM1_{ue}$）与其他运动区出现明显的分离，并且在对应的上肢子环路（L-$SM1_{ue}$，左侧辅助运动区和右侧小脑）中出现自发活动脉冲。Newbold 等（2021）在复制之前研究结果的基础上进一步探究了可塑性的机制，在肢体约束中大脑功能网络的变化主要表现为 L-$SM1_{ue}$ 与带状盖网络（cingulo-opercular network, CON）的连接增加，与躯体运动皮层其他区域的连接降低，其中连接的增加主要是因为自发活动脉冲的出现（CON 与 L-$SM1_{ue}$ 的自发活动脉冲可能与被弃用神经环路的

正常维持和功能恢复的预备状态有关)，其有助于保护神经环路免受因肢体约束导致的功能退化，而与躯体运动皮层其他区域连接的降低可能是因为赫布类似（Hebbian-like）的分离。

截至目前，采用 pfMRI 方法对个体功能网络发展与可塑性的研究已经取得了初步进展，揭示了个体大脑功能网络组织的成熟过程、及其如何受到激素和环境因素的影响。但目前的研究尚存在一定局限，需要未来研究进行解决。如，在个体功能网络的发展性方面，Cui 等（2020）所使用的 27 分钟 fMRI 数据依然是不足够的。基于前面的介绍，至少需要 40 分钟的高质量数据才能获得稳定的个体化结果。并且该研究所包含的年龄跨度也不足，未能将婴幼儿、中年、老年时期的功能网络变化纳入考察（Gratton, Smith, et al., 2020)。因此，未来发展性研究的一个重要方向应该是针对单个被试收集更多的高质量 fMRI 数据，使其达到 pfMRI 的要求水平，同时考虑增加发展性研究的年龄跨度，精确地描绘出大脑功能网络在人的一生中是如何发展变化的。在个体功能网络的可塑性方面，目前的研究主要聚焦在施加的行为操纵或者月经周期对正常个体功能网络的影响，却少有研究关注神经系统疾病患者功能网络的变化以及各种治疗手段对其功能网络的改善，此方面的研究对于神经系统疾病的预防、诊断、治疗以及治疗效果的追踪和评估均具有重要意义。

3. 6 临床应用研究

自 pfMRI 方法被提出后，一些研究者认为其在临床应用中可能存在巨大潜力，促使部分研究者在 pfMRI 方法的临床应用方面进行了初步研究。其中一个主要方向是在 TMS 治疗中个体化刺激靶点的定位。以往研究发现当刺激与亚属扣带回皮层（subgenual cingulate cortex, SGC）呈更强负相关的背外侧前额叶皮层（dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC）区域时，TMS 改善抑郁症状的效果更好（Fox et al., 2012)。Cash, Cocchi, Lv, Wu 等（2021）首先证明了通过 pfMRI 方法确定的个体化刺激靶点均表现出了与 SGC 的负向功能连接，并且靶点位置在一年内都较为稳定，但在不同的个体中靶点位置存在差异，不过该方法一个明显的局限是需要较多的 fMRI 数据（20 分钟以上)。同时，Cash, Cocchi, Lv, Fitzgerald 等（2021）虽然没有采用 pfMRI 数据，但他们发现通过 13 分钟的 fMRI 数据所获得的个体化靶点就能够显著的提高治疗效果，表现为实际刺激目标和个体化靶点之间的距离与治疗效果存在显著的负相关关系，但实际刺激目标与组平均目标之间的距离与治疗效果无显著相关。结合 Cash, Cocchi, Lv, Wu 等（2021）采用 pfMRI 方法对个体化刺激靶点的稳定定位，这两项研究共同说明了该方法在提高 TMS 治疗效果方面具有较大潜力。Sun 等（2022）则对个体化刺激靶点所需要的最少扫描时间（优于组平均数据确定的刺激靶点）进行了探究。首先对于 DLPFC-SGC 的负向连接，无论健康被试还是抑郁症患者，均需要 40 分钟以上的 fMRI 数据才能够获得优于组平均目标的个体化靶点；其次对于顶下小叶（inferior parietal lobule, IPL）-海马的正向连接，则需要至少 8 分钟的数据才能够获得优于组平均目标的个体化靶点，该研究结果说明不

同区域的个体化刺激靶点确定所需要的数据量也不同，这可能与之前提到的不同功能网络的个体间变异性的差异有关。Lynch 等（2022）在前人研究的基础上，提出了一种新的确定个体化 TMS 刺激靶点的方法：定向功能网络刺激（targeted functional network stimulation, TANS），该研究在模拟和现实情境中均证明相较于传统方法（根据同一 MNI 坐标确定刺激位置）和 ADM 方法（在单一的球形兴趣区中发现能够最大化电场强度的刺激位置），TANS 方法不仅增加了对与目标区域的刺激，而且还降低了对非目标区域的刺激，证明了该方法提高了 TMS 过程中的刺激特异性，使其更加具有针对性。此外，还有部分研究者采用 pfMRI 方法对于特定症状患者的功能网络进行了探究。如，Gordon, Scheibel 等（2018）探究了外伤性脑损伤（traumatic brain injury, TBI）与白质完整性、RSFC 和创伤后应激障碍（posttraumatic stress disorder, PTSD）的关系，该研究主要发现个体功能连接强度的减少与 PTSD 症状的严重程度相联系，RSFC 与白质完整性可以共同解释 PCL-5 分数总变异的 41%。Laumann 等（2021）则探究了围产期中风患者的功能网络组织特点，发现中风患者的初级运动皮层出现损坏，并且在运动任务中的脑区激活出现明显后移。同时患者的功能网络也进行了重新组织，这主要发生在额叶和顶叶的联合区域。综上所述，相较于组平均的方法，pfMRI 方法在临床领域已表现出良好的应用前景和治疗效果，在未来对患者的诊断和治疗中应该予以重视。

4 总结与展望

总之，pfMRI 方法在探究功能网络组织的个体差异、个体识别、局部区域的功能定位、个体网络枢纽的识别、个体功能网络的发展与可塑性和临床应用方面均取得了一定的研究成果，表现出相较于组平均的 fMRI 研究的独特优势，对于揭示大脑认知的基本原理和重大脑疾病的诊断和治疗具有重要意义。但此领域的研究在关注问题和方法上还存在一定的局限性，有待未来进一步的研究解决，如较少有研究探讨个体功能网络组织与行为的关系、pfMRI 方法需要较长的扫描时间、pfMRI 在任务态研究中的应用和多模态数据的融合研究目前较少等。

4.1 个体功能网络组织特点与行为的相关

目前来看，已有众多研究采用 pfMRI 方法从不同层次、角度揭示了大脑功能网络组织的个体特异性，这些研究成果促使研究者在科研和临床领域逐渐重视脑功能方面的个体差异，具有重要的理论和实践意义。但就目前的研究成果来看，我们尚无法确定这些脑功能的个体差异所代表的实际意义。其中一个最主要的原因是大量的研究者将问题聚焦脑功能网络是否存在个体特异性，却未能将这些特征与个体实际的行为表现相联系。虽然有少量研究者关注到此问题，但也仅仅是对个体脑网络特征与行为的相关性进

行了探索性的研究，并没有将其作为一个重点进行深入考察（Bergmann et al., 2020; Dworetsky, Seitzman, Adeyemo, Smith, et al., 2021; Kong et al., 2019; Seitzman et al., 2019; Yang et al., 2022）。并且，这些研究大多是基于少量被试所进行的，在结果的稳定性上可能也存在一定问题。因此，采用 pfMRI 方法探究个体功能网络特点与行为表现的关系将是未来研究的重要方向。

4.2 减少 pfMRI 所需的扫描时间

对于 pfMRI 方法，大多研究者所公认的一个局限是需要较长的扫描时间。如前所述，达到皮层功能连接的可靠估计至少需要 40 分钟的低头动数据，而皮层下结构和时间滞后分析所需要的数据量则更高。这就导致了至少两个问题，第一，fMRI 对于头动过于敏感，在扫描过程中需要保持头部静止。而长时间的头部不动对个体来说是较为困难的，尤其是特殊被试（如患者、儿童和老年人往往表现出增加的头部运动），这给数据收集过程增加了难度（Gratton, Kraus, et al., 2020）。第二，fMRI 扫描费用较高，长时间的数据收集也不够经济。总之，这些问题是 pfMRI 方法推广和应用一个严重阻碍。

目前，对于 fMRI 中的头动控制问题，已有研究者提出了一些策略来最小化被试头动、提高数据质量。如，将数据收集分为几个较短的阶段（Bergmann et al., 2020; Noble et al., 2017），或者在数据收集过程中采用在线头动运动估计（Dosenbach et al., 2017）等。此外，有关 pfMRI 所需的扫描时间过长的问题存在两个方面的解决途径。其中一个方面为减少 pfMRI 的数据量需求，即探索通过少量数据获得较为稳定的个体化结果的方法。关于此，近期一些研究已取得了重要的进展。如，Kong 等（2019）提出使用多阶段分层贝叶斯模型（multi-session hierarchical Bayesian model, MS-HBM）估计个体化皮层网络，发现当只使用 10 分钟的数据时，所得到皮层划分的同质性就与 Wang 等（2015）和 Gordon 等（2017）研究中使用 50 分钟时一致，并且该研究的网络划分表现出与任务激活更好的对齐。另外，有研究发现多回波序列 fMRI 可以提高 BOLD 信号的敏感性（Bhavsar et al., 2014），可用于识别和丢弃非神经生物学的 fMRI 信号（Power et al., 2018），因此 Lynch 等（2020）推测其能够提高个体功能连接的可靠性并进行了验证。该研究发现 10 分钟的多回波序列 fMRI 数据结合主成分分析（Kundu et al., 2012）去噪方法就可获得较为稳定的个体功能连接估计。另一个方面为增加单位时间内 fMRI 扫描所获得的数据量，即在同等扫描时间下获得更多的数据量，在近期一些短时长 fMRI 研究中得到广泛使用的多波段（multi-band）fMRI 技术可以达到此目的（Glasser et al., 2013; Miller et al., 2016）。该技术可以通过同时扫描大脑的不同位置，从而提高 fMRI 的时间分辨率和固定时间段内所收集到的 fMRI 数据量。如当设置多波段加速因子为 4 时，可以使传统 2 秒的重复时间（Repetition Time, TR）缩短至四分之一，从而使在相同时间内收集到的数据量增加三倍。如在之前介绍的 Wang 等（2021）的研究中就采取了多波段 fMRI 扫描的方式将 TR 缩减到 392ms，使其在大约 15 分钟的时间就收集到了足够的数据量。总体上来看，目前研究者已经尝试通过头动控制、

数据分析方法和 fMRI 成像方法的改进来克服 pfMRI 研究中扫描时间过长的问题，并取得了初步进展。但是未来此方向仍需进一步的探究，如在减少 pfMRI 数据量需求所进行的探索中，Kong 等（2019）和 Lynch 等（2020）的方法是否也适用于 eFC、网络变异等其他测量的估计目前还未有研究进行验证；在另一方面，可用于增加单位时间内 fMRI 扫描所获得数据量的多波段技术可能也存在降低数据信噪比的问题，并且这种情况随着多波段加速因子的增加而愈加严重（Risk et al., 2021; Srirangarajan et al., 2021）。然而 pfMRI 的数据量需求可能会随着信噪比的降低而增加，因此在未来研究中应该探究 pfMRI 的数据量需求与多波段加速因子之间的关系，找到两者之间的平衡点，从而达到缩短 pfMRI 的扫描时间的目的。总之，这些问题的解决对于 pfMRI 方法的普遍应用无疑具有重要意义。

4.3 尝试将 pfMRI 应用到任务态 fMRI 研究中

截至目前，大多数采用 pfMRI 方法的研究针对的是静息态 fMRI 数据，主要关注点也局限在脑功能网络，导致该现象的主要原因还是在于该方法对数据量的要求较高。在本文所综述的研究中，大多采用的是网络上公开的静息态 fMRI 数据集，这种数据共享大大降低了研究者在科研过程中的成本，但是实现类似的任务态 fMRI 数据集创建较为困难（因为针对不同的科学问题，存在任务类型或者任务细节上的差异）。此外，在任务状态下对被试进行长时间的 fMRI 扫描也并不容易。如：任务要求、噪音等因素经常导致参与者难以忍受长时间的 fMRI 扫描。因此，仅有少量任务态的研究采用了 pfMRI 方法，如 Salehi 等（2020）揭示了不同任务状态间功能网络组织的差异性，Porter 等（2023）进一步通过功能网络组织进行了任务状态的识别，但这两项研究的主题依然局限在脑功能网络组织。而近期，Mei 等（2022）收集了 6 名被试在进行知觉敏感性任务时的 pfMRI 数据（每名被试约 6 个小时），揭示了无意识信息加工的神经基础，证明意识加工和无意识加工所涉及的脑区存在一定程度的重叠（如额-顶皮层，该区域在之前组平均的研究中被认为是意识加工对应的区域），该研究是将 pfMRI 方法应用于任务态 fMRI 研究的一个重要突破，显示出该方法的独特优势。因此未来应针对恰当的科学问题，结合 4.2 部分提到的减少 pfMRI 数据需求的数据采集（多阶段扫描）、数据分析和成像技术，尝试将 pfMRI 方法应用到任务态 fMRI 研究中，以促进该方法在脑科学研究中的普及和应用。

4.4 pfMRI 与多模态数据的融合研究

正如我们在本文第二部分所提到的，目前一些经典的 pfMRI 数据集通常包含多个模态的数据（如，结构像、行为评估、基因表达和新陈代谢指标），但是目前大多数研究却只关注了静息态数据，只有少量研究对多模态数据进行了探索性的整合分析。如 Poldrack 等（2015）发现静息状态下的功能连接与部分

基因表达模块和人体内的氨基酸浓度存在高度相关，Gordon 等（2017）的研究结果也提示功能网络组织的个体差异很有可能源于大脑结构的变化。虽然在这些研究中，研究者对其所获得的多模态整合分析结果并没有进行深入讨论和分析，但是他们的重要意义在于启示我们这些不同模态数据之间的潜在关系，促使研究者基于不同的科学问题产生新的有意义假设，推动新的 pfMRI 与多模态数据融合的研究。未来这一方向的研究不仅可以通过多个模态数据的相互验证进一步提高 pfMRI 的可靠性和准确性，而且多个模态信息的相互补充可以加深我们对大脑基本功能及其原理的理解和认识。

参考文献

Ahn, Y. Y., Bagrow, J. P., & Lehmann, S. (2010). Link communities reveal multiscale complexity in networks. *Nature, 466*(7307), 761–764.

Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R., & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron, 65*(4), 550–562.

Andrews-Hanna, J. R., Saxe, R., & Yarkoni, T. (2014). Contributions of episodic retrieval and mentalizing to autobiographical thought: Evidence from functional neuroimaging, resting-state connectivity, and fMRI meta-analyses. *Neuroimage, 91*, 324–335.

Barch, D. M. (2017). Resting-state functional connectivity in the human connectome project: Current status and relevance to understanding psychopathology. *Harvard Review of Psychiatry, 25*(5), 209–217.

Bergmann, E., Gofman, X., Kavushansky, A., & Kahn, I. (2020). Individual variability in functional connectivity architecture of the mouse brain. *Communications Biology, 3*(1), 738.

Bertolero, M. A., Yeo, B. T., & D'Esposito, M. (2015). The modular and integrative functional architecture of the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 112*(49), E6798–E6807.

Bhavsar, S., Zvyagintsev, M., & Mathiak, K. (2014). BOLD sensitivity and SNR characteristics of parallel imaging-accelerated single-shot multi-echo EPI for fMRI. *Neuroimage, 84*, 65–75.

Blumenstock, S., & Dudanova, I. (2020). Cortical and striatal circuits in Huntington’s disease. *Frontiers in Neuroscience, 14*, 82.

Braga, R. M., & Buckner, R. L. (2017). Parallel interdigitated distributed networks within the individual estimated by intrinsic functional connectivity. *Neuron, 95*(2), 457–471.e5.

Braga, R. M., Van Dijk, K. R. A., Polimeni, J. R., Eldaief, M. C., & Buckner, R. L. (2019). Parallel distributed networks resolved at high resolution reveal close juxtaposition of distinct regions. *Journal of Neurophysiology, 121*(4), 1513–1534.

Cash, R. F., Cocchi, L., Lv, J., Fitzgerald, P. B., & Zalesky, A. (2021). Functional magnetic resonance imaging–guided personalization of transcranial magnetic stimulation treatment for depression. *JAMA Psychiatry, 78*(3), 337–339.

Cash, R. F. H., Cocchi, L., Lv, J., Wu, Y., Fitzgerald, P. B., & Zalesky, A. (2021). Personalized connectivity-guided DLPFC-TMS for depression: Advancing computational feasibility, precision and reproducibility. *Human Brain Mapping, 42*(13), 4155–4172.

Cui, Z., Li, H., Xia, C. H., Larsen, B., Adebimpe, A., Baum, G. L., . . . Satterthwaite, T. D. (2020). Individual variation in functional topography of association networks in youth. *Neuron, 106*(2), 340–353.e8.

DiNicola, L. M., Braga, R. M., & Buckner, R. L. (2020). Parallel distributed networks dissociate episodic and social functions within the individual. *Journal of Neurophysiology, 123*(3), 1144–1179.

Dosenbach, N. U. F., Koller, J. M., Earl, E. A., Miranda-Dominguez, O., Klein, R. L., Van, A. N., . . . Fair, D. A. (2017). Real-time motion analytics during brain MRI improve data quality and reduce costs. *Neuroimage, 161*, 80–93.

Doucet, G., Naveau, M., Petit, L., Delcroix, N., Zago, L., Crivello, F., . . . Joliot, M. (2011). Brain activity at rest: A multiscale hierarchical functional organization. *Journal of Neurophysiology, 105*(6), 2753–2763.

Duda, M., Koutra, D., & Sripada, C. (2021). Validating dynamicity in resting state fMRI with activation-informed temporal segmentation. *Human Brain Mapping, 42*(17), 5718–5735.

Dworetsky, A., Seitzman, B. A., Adeyemo, B., Neta, M., Coalson, R. S., Petersen, S. E., & Gratton, C. (2021). Probabilistic mapping of human functional brain networks identifies regions of high group consensus. *Neuroimage, 237*, 118164.

Dworetsky, A., Seitzman, B. A., Adeyemo, B., Smith, D. M., Petersen, S. E., & Gratton, C. (2021). Two common and distinct forms of variation in human functional brain networks. *Biorxiv*. https://doi.org/10.1101/2021.09.17.460799

Elliott, M. L., Knodt, A. R., & Hariri, A. R. (2021). Striving toward translation: Strategies for reliable fMRI measurement. *Trends in Cognitive Sciences, 25*(9), 776–787.

Evans, T. S., & Lambiotte, R. (2009). Line graphs, link partitions, and overlapping communities. *Physical Review E, 80*(1), 016105.

Fan, F., Liao, X., Lei, T., Zhao, T., Xia, M., Men, W., . . . He, Y. (2021). Development of the default-mode network during childhood and adolescence: A longitudinal resting-state fMRI study. *Neuroimage, 226*, 117581.

Faskowitz, J., Esfahlani, F. Z., Jo, Y., Sporns, O., & Betzel, R. F. (2020). Edge-centric functional network representations of human cerebral cortex reveal overlapping system-level architecture. *Nature Neuroscience, 23*(12), 1644–1654.

Fox, M. D., Buckner, R. L., White, M. P., Greicius, M. D., & Pascual-Leone, A. (2012). Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate. *Biological Psychiatry, 72*(7), 595–603.

Glasser, M. F., Sotiropoulos, S. N., Wilson, J. A., Coalson, T. S., Fischl, B., Andersson, J. L., . . . Consortium, W. U.-M. H. (2013). The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project. *Neuroimage, 80*, 105–124.

Gordon, E. M., Laumann, T. O., Adeyemo, B., Huckins, J. F., Kelley, W. M., & Petersen, S. E. (2016). Generation and evaluation of a cortical area parcellation from resting-state correlations. *Cerebral Cortex, 26*(1), 288–303.

Gordon, E. M., Laumann, T. O., Gilmore, A. W., Newbold, D. J., Greene, D. J., Berg, J. J., . . . Dosenbach, N. U. F. (2017). Precision functional mapping of individual human brains. *Neuron, 95*(4), 791–807.e7.

Gordon, E. M., Laumann, T. O., Marek, S., Newbold, D. J., Hampton, J. M., Seider, N. A., . . . Dosenbach, N. U. F. (2022). Individualized functional subnetworks connect human striatum and frontal cortex. *Cerebral Cortex, 32*(13), 2868–2884.

Gordon, E. M., Laumann, T. O., Marek, S., Raut, R. V., Gratton, C., Newbold, D. J., . . . Nelson, S. M. (2020). Default-mode network streams for coupling to language and control systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 117*(29), 17308–17319.

Gordon, E. M., Lynch, C. J., Gratton, C., Laumann, T. O., Gilmore, A. W., Greene, D. J., . . . Nelson, S. M. (2018). Three distinct sets of connector hubs integrate human brain function. *Cell Reports, 24*(7), 1687–1695.e4.

Gordon, E. M., Scheibel, R. S., Zambrano-Vazquez, L., Jia-Richards, M., May, G. J., Meyer, E. C., & Nelson, S. M. (2018). High-fidelity measures of whole-brain functional connectivity and white matter integrity mediate relationships between traumatic brain injury and post-traumatic stress disorder symptoms. *Journal of Neurotrauma, 35*(5), 767–779.

Gratton, C., Kraus, B. T., Greene, D. J., Gordon, E. M., Laumann, T. O., Nelson, S. M., . . . Petersen, S. E. (2020). Defining individual-specific functional neuroanatomy for precision psychiatry. *Biological Psychiatry, 88*(1), 28–39.

Gratton, C., Smith, D. M., & Dorn, M. (2020). Digging deeper to chart the landscape of human brain development. *Neuron, 106*(2), 209–211.

Greene, D. J., Marek, S., Gordon, E. M., Siegel, J. S., Gratton, C., Laumann, T. O., . . . Dosenbach, N. U. F. (2020). Integrative and network-specific connectivity of the basal ganglia and thalamus defined in individuals. *Neuron, 105*(4), 742–758.e6.

Jo, Y., Faskowitz, J., Esfahlani, F. Z., Sporns, O., & Betzel, R. F. (2021). Subject identification using edge-centric functional connectivity. *Neuroimage, 238*, 118204.

Jo, Y., Zamani Esfahlani, F., Faskowitz, J., Chumin, E. J., Sporns, O., & Betzel, R. F. (2021). The diversity and multiplexity of edge communities within and between brain systems. *Cell Reports, 37*(7), 110032.

Karbasforoushan, H., & Woodward, N. D. (2012). Resting-state networks in Schizophrenia. *Current Topics in Medicinal Chemistry, 12*(21), 2404–2414.

Kong, R., Li, J., Orban, C., Sabuncu, M. R., Liu, H., Schaefer, A., . . . Yeo, B. T. T. (2019). Spatial topography of individual-specific cortical networks predicts human cognition, personality, and emotion. *Cerebral Cortex, 29*(6), 2533–2551.

Kraus, B. T., Perez, D., Ladwig, Z., Seitzman, B. A., Dworetsky, A., Petersen, S. E., & Gratton, C. (2021). Network variants are similar between task and rest states. *Neuroimage, 229*, 117743.

Kundu, P., Inati, S. J., Evans, J. W., Luh, W. M., & Bandettini, P. A. (2012). Differentiating BOLD and non-BOLD signals in fMRI time series using multi-echo EPI. *Neuroimage, 60*(3), 1759–1770.

Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Chesler, D. A., Goldberg, I. E., Weisskoff, R. M., Poncelet, B. P., . . . Rosen, B. R. (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 89*(12), 5675–5679.

Laumann, T. O., Gordon, E. M., Adeyemo, B., Snyder, A. Z., Joo, S. J., Chen, M. Y., . . . Petersen, S. E. (2015). Functional system and areal organization of a highly sampled individual human brain. *Neuron, 87*(3), 657–670.

Laumann, T. O., Ortega, M., Hoyt, C. R., Seider, N. A., Snyder, A. Z., Dosenbach, N. U., & Brain Network Plasticity, G. (2021). Brain network reorganisation in an adolescent after bilateral perinatal strokes. *The Lancet Neurology, 20*(4), 255–256.

Leech, R., Kamourieh, S., Beckmann, C. F., & Sharp, D. J. (2011). Fractionating the default mode network: Distinct contributions of the ventral and dorsal posterior cingulate cortex to cognitive control. *Journal of Neuroscience, 31*(9), 3217–3224.

Li, W., Ward, B. D., Xie, C., Jones, J. L., Antuono, P. G., Li, S. J., & Goveas, J. S. (2015). Amygdala network dysfunction in late-life depression phenotypes: Relationships with symptom dimensions. *Journal of Psychiatric Research, 70*, 121–129.

Liu, T. T. (2016). Noise contributions to the fMRI signal: An overview. *Neuroimage, 143*, 141–151.

Lynch, C. J., Breeden, A. L., Gordon, E. M., Cherry, J. B. C., Turkeltaub, P. E., & Vaidya, C. J. (2019). Precision inhibitory stimulation of individual-specific cortical hubs disrupts information processing in humans. *Cerebral Cortex, 29*(9), 3912–3921.

Lynch, C. J., Elbau, I. G., Ng, T. H., Wolk, D., Zhu, S., Ayaz, A., . . . Liston, C. (2022). Automated optimization of TMS coil placement for personalized functional network engagement. *Neuron, 110*(20), 3263–3277.e4.

Lynch, C. J., Power, J. D., Scult, M. A., Dubin, M., Gunning, F. M., & Liston, C. (2020). Rapid precision functional mapping of individuals using multi-echo fMRI. *Cell Reports, 33*(12), 108540.

Marek, S., Siegel, J. S., Gordon, E. M., Raut, R. V., Gratton, C., Newbold, D. J., . . . Dosenbach, N. U. F. (2018). Spatial and temporal organization of the individual human cerebellum. *Neuron, 100*(4), 977–993.e7.

Mayberg, H. S. (2007). Defining the neural circuitry of depression: Toward a new nosology with therapeutic implications. *Biological Psychiatry, 61*(6), 729–730.

Mei, N., Santana, R., & Soto, D. (2022). Informative neural representations of unseen contents during higher-order processing in human brains and deep artificial networks. *Nature Human Behaviour, 6*(5), 720–731.

Miller, K. L., Alfaro-Almagro, F., Bangerter, N. K., Thomas, D. L., Yacoub, E., Xu, J., . . . Smith, S. M. (2016). Multimodal population brain imaging in the UK Biobank prospective epidemiological study. *Nature Neuroscience, 19*(11), 1523–1536.

Mink, J. W. (2001). Basal ganglia dysfunction in Tourette's syndrome: A new hypothesis. *Pediatric Neurology, 25*(3), 190–198.

Newbold, D. J., Gordon, E. M., Laumann, T. O., Seider, N. A., Montez, D. F., Gross, S. J., . . . Dosenbach, N. U. F. (2021). Cingulo-opercular control network and disused motor circuits joined in standby mode. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 118*(13), Article e2019128118.

Newbold, D. J., Laumann, T. O., Hoyt, C. R., Hampton, J. M., Montez, D. F., Raut, R. V., . . . Dosenbach, N. U. F. (2020). Plasticity and spontaneous activity pulses in disused human brain circuits. *Neuron, 107*(3), 580–589.e6.

Noble, S., Spann, M. N., Tokoglu, F., Shen, X., Constable, R. T., & Scheinost, D. (2017). Influences on the test-retest reliability of functional connectivity MRI and its relationship with behavioral utility. *Cerebral Cortex, 27*(11), 5415–5429.

Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H., & Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 89*(13), 5951–5955.

Oliver, I., Hlinka, J., Kopal, J., & Davidsen, J. (2019). Quantifying the variability in resting-state networks. *Entropy, 21*(9), 882.

Perez, D. C., Dworetsky, A., Braga, R. M., Beeman, M., & Gratton, C. (2023). Hemispheric asymmetries of individual differences in functional connectivity. *Journal of Cognitive Neuroscience, 35*(2), 200–225.

Poldrack, R. A., Laumann, T. O., Koyejo, O., Gregory, B., Hover, A., Chen, M. Y., . . . Mumford, J. A. (2015). Long-term neural and physiological phenotyping of a single human. *Nature Communications, 6*, 8885.

Porter, A., Nielsen, A., Dorn, M., Dworetsky, A., Edmonds, D., & Gratton, C. (2023). Masked features of task states found in individual brain networks. *Cerebral Cortex, 33*(6), 2879–2900.

Power, J. D., Barnes, K. A., Snyder, A. Z., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2012). Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *Neuroimage, 59*(3), 2142–2154.

Power, J. D., Cohen, A. L., Nelson, S. M., Wig, G. S., Barnes, K. A., Church, J. A., . . . Petersen, S. E. (2011). Functional network organization of the human brain. *Neuron, 72*(4), 665–678.

Power, J. D., Plitt, M., Gotts, S. J., Kundu, P., Voon, V., Bandettini, P. A., & Martin, A. (2018). Ridding fMRI data of motion-related influences: Removal of signals with distinct spatial and physical bases in multiecho data. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 115*(9), E2105–E2114.

Power, J. D., Schlaggar, B. L., Lessov-Schlaggar, C. N., & Petersen, S. E. (2013). Evidence for hubs in human functional brain

networks. *Neuron, 79*(4), 798–813.

Pritschet, L., Santander, T., Taylor, C. M., Layher, E., Yu, S., Miller, M. B., . . . Jacobs, E. G. (2020). Functional reorganization of brain networks across the human menstrual cycle. *Neuroimage, 220*, 117091.

Raut, R. V., Mitra, A., Marek, S., Ortega, M., Snyder, A. Z., Tanenbaum, A., . . . Raichle, M. E. (2020). Organization of propagated intrinsic brain activity in individual humans. *Cerebral Cortex, 30*(3), 1716–1734.

Ren, J., Xu, T., Wang, D., Li, M., Lin, Y., Schoeppe, F., . . . Ahveninen, J. (2021). Individual variability in functional organization of the human and monkey auditory cortex. *Cerebral Cortex, 31*(5), 2450–2465.

Risk, B. B., Murden, R. J., Wu, J., Nebel, M. B., Venkataraman, A., Zhang, Z., & Qiu, D. (2021). Which multiband factor should you choose for your resting-state fMRI study? *Neuroimage, 234*, 117965.

Salehi, M., Greene, A. S., Karbasi, A., Shen, X., Scheinost, D., & Constable, R. T. (2020). There is no single functional atlas even for a single individual: Functional parcel definitions change with task. *Neuroimage, 208,* 116366.

Satterthwaite, T. D., Cook, P. A., Bruce, S. E., Conway, C., Mikkelsen, E., Satchell, E., . . . Sheline, Y. I. (2016). Dimensional depression severity in women with major depression and post-traumatic stress disorder correlates with fronto-amygdalar hypoconnectivty. *Molecular Psychiatry, 21*(7), 894–902.

Seitzman, B. A., Gratton, C., Laumann, T. O., Gordon, E. M., Adeyemo, B., Dworetsky, A., . . . Petersen, S. E. (2019). Trait-like variants in human functional brain networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 116*(45), 22851–22861.

Sha, Z., Wager, T. D., Mechelli, A., & He, Y. (2019). Common dysfunction of large-scale neurocognitive networks across psychiatric disorders. *Biological Psychiatry, 85*(5), 379–388.

Smith, D. M., Kraus, B. T., Dworetsky, A., Gordon, E. M., & Gratton, C. (2023). Brain hubs defined in the group do not overlap with regions of high inter-individual variability. *NeuroImage*. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120195

Sporns, O. (2013). Network attributes for segregation and integration in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology, 23*(2), 162–171.

Sripada, C., Rutherford, S., Angstadt, M., Thompson, W. K., Luciana, M., Weigard, A., . . . Heitzeg, M. (2020). Prediction of neurocognition in youth from resting state fMRI. *Molecular Psychiatry, 25*(12), 3413–3421.

Srirangarajan, T., Mortazavi, L., Bortolini, T., Moll, J., & Knutson, B. (2021). Multi-band fMRI compromises detection of mesolimbic reward responses. *Neuroimage, 244*, 118617.

Suda, A., Osada, T., Ogawa, A., Tanaka, M., Kamagata, K., Aoki, S., . . . Konishi, S. (2020). Functional organization for response inhibition in the right inferior frontal cortex of individual human brains. *Cerebral Cortex, 30*(12), 6325–6335.

Sun, J., Du, R., Zhang, B., Hua, Q., Wang, Y., Zhang, Y., . . . Wang, K. (2022). Minimal scanning duration for producing individualized repetitive transcranial magnetic stimulation targets. *Brain Imaging and Behavior, 16*(6), 2637–2646.

Sylvester, C. M., Yu, Q., Srivastava, A. B., Marek, S., Zheng, A., Alexopoulos, D., . . . Dosenbach, N. U. F. (2020). Individual-specific functional connectivity of the amygdala: A substrate for precision psychiatry. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 117*(7), 3808–3818.

Tarchi, L., Damiani, S., Fantoni, T., Pisano, T., Castellini, G., Politi, P., & Ricca, V. (2022). Centrality and interhemispheric coordination are related to different clinical/behavioral factors in attention deficit/hyperactivity disorder: A resting-state fMRI study. *Brain Imaging and Behavior, 16*(6), 2526–2542.

Tomasi, D., & Volkow, N. D. (2011). Functional connectivity hubs in the human brain. *Neuroimage, 57*(3), 908–917.

Van den Heuvel, M. P., & Sporns, O. (2013). Network hubs in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences, 17*(12), 683–696.

Wang, D., Buckner, R. L., Fox, M. D., Holt, D. J., Holmes, A. J., Stoecklein, S., . . . Liu, H. (2015). Parcellating cortical functional networks in individuals. *Nature Neuroscience, 18*(12), 1853–1860.

Wang, Q., Xu, Y., Zhao, T., Xu, Z., He, Y., & Liao, X. (2021). Individual uniqueness in the neonatal functional connectome. *Cerebral Cortex, 31*(8), 3701–3712.

Wig, G. S., Laumann, T. O., & Petersen, S. E. (2014). An approach for parcellating human cortical areas using resting-state correlations. *Neuroimage, 93*, 276–291.

Xue, A., Kong, R., Yang, Q., Eldaief, M. C., Angeli, P. A., DiNicola, L. M., . . . Yeo, B. T. (2021). The detailed organization of the human cerebellum estimated by intrinsic functional connectivity within the individual. *Journal of Neurophysiology, 125*(2), 358–384.

Yang, H., Yao, X., Zhang, H., Meng, C., & Biswal, B. (2022). Individual coactivation patterns improve the subject identification and their behavior association. *Biorxiv*. https://doi.org/10.1101/2022.01.06.475181

Yeo, B. T., Krienen, F. M., Sepulcre, J., Sabuncu, M. R., Lashkari, D., Hollinshead, M., . . . Buckner, R. L. (2011). The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *Journal of Neurophysiology, 106*(3), 1125–1165.

Zheng, A., Montez, D. F., Marek, S., Gilmore, A. W., Newbold, D. J., Laumann, T. O., . . . Dosenbach, N. U. F. (2021). Parallel hippocampal-parietal circuits for self- and goal-oriented processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 118*(34), Article e2101743118.

Precision functional magnetic resonance imaging reveals individual brain functional network organization

ZHOU Guang-Fang[2], JIN Hua[1,2,3]

([1] *Key Research Base of Humanities and Social Sciences of the Ministry of Education, Academy of Psychology and Behavior, Tianjin Normal University, Tianjin 300387, China*)

([2] *Faculty of Psychology, Tianjin Normal University, Tianjin 300387, China*)

([3] *Tianjin Social Science Laboratory of Students' Mental Development and Learning, Tianjin 300387, China*)

Abstract: Precision functional magnetic resonance imaging (pfMRI) refers to a data acquisition strategy that collects large amounts of fMRI data in single individuals. Compared with traditional fMRI research, which collects a small amount of data for each participant and then reveals the underlying brain mechanisms of cognitive process or the shared brain function features of a specific population through the group average, the advantage of this method is that it can reveal the individual brain features, so it has been increasingly recognized and applied by researchers. So far, numerous studies have utilized this approach to systematically reveal the characteristics of individual brain functional network organization, which mainly include the following six aspects: individual differences in functional network organization, individual identification, functional localization of local brain regions, identification of individual network hubs, development and plasticity of the individual functional network, and clinical application. These research findings provide significant insights for future studies in the field of brain science. Future research should focus on exploring the relationship between the features of individual functional networks and behavioral performance, reduce the scanning time demand of the pfMRI through the improvement of data analysis and imaging technology, and attempt to introduce this method into task-state fMRI and multimodal research.

Key word: precision functional magnetic resonance imaging, brain functional network, individual difference, functional connectivity